

新聞稿

和黃醫藥啟動一項索凡替尼聯合替雷利珠單抗用於治療晚期實體瘤患者的 Ib/II 期臨床試驗

中國香港、上海和美國新澤西州：2021 年 3 月 24 日，星期三：和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「和黃醫藥」或「HUTCHMED」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM）今日公佈在美國和歐洲啟動了一項索凡替尼聯合百濟神州的抗 PD-1 抗體替雷利珠單抗治療實體瘤患者的 Ib/II 期臨床試驗。首名受試者已於 2021 年 3 月 23 日接受給藥治療。該項研究探索新型的口服酪氨酸激酶抑制劑索凡替尼和抗 PD-1 抗體替雷利珠單抗潛在的協同作用：通過抑制血管生成並刺激免疫反應，增強整體抗腫瘤活性。

該項開放標籤研究旨在評估索凡替尼聯合替雷利珠單抗治療晚期實體瘤患者的安全性、耐受性、藥代動力學和療效。該研究將分兩階段進行，分別為劑量探索（第一階段）和劑量擴展（第二階段）。第一階段研究旨在確定索凡替尼聯合替雷利珠單抗治療接受標準療法後進展或不耐受的晚期或轉移性實體瘤患者的 II 期臨床試驗推薦劑量（RP2D）和/或最大耐受劑量（MTD）。第二階段將採用開放標籤及多隊列設計，以評估索凡替尼聯合替雷利珠單抗治療特定類型的晚期或轉移性實體瘤患者（包括神經內分泌瘤、結直腸癌、小細胞肺癌、胃癌和軟組織肉瘤）的抗腫瘤活性。患者將使用本研究第一階段確定的 II 期臨床試驗推薦劑量。該項研究的其他詳情可登錄 clinicaltrials.gov，檢索註冊號 [NCT04579757](#) 查閱。

關於神經內分泌瘤 (NET)

神經內分泌瘤起源於與神經系統相互作用的細胞或產生激素的腺體。神經內分泌瘤可起源於體內各個部位，最常見於消化道或肺部，可為良性或惡性腫瘤。神經內分泌瘤通常分為胰腺神經內分泌瘤 (pNET) 和非胰腺神經內分泌瘤 (epNET)。目前獲批的靶向療法包括索坦®（僅用於胰腺神經內分泌瘤）和飛尼妥®（用於胰腺神經內分泌瘤及分化良好的非功能性胃腸道或肺神經內分泌瘤）。

據 Frost & Sullivan 公司估計，2018 年美國神經內分泌瘤新診斷病例為 19,000 例。值得關注的是，與其他腫瘤相比，神經內分泌瘤患者的生存期相對較長。因此，據估計 2018 年美國神經內分泌瘤患者約 141,000 名。

關於結直腸癌 (CRC)

結直腸癌是始於結腸或直腸的癌症，為全球第三大常見癌症，在 2020 年估計造成超過 93.5 萬人死亡。¹ 據估計，2020 年美國新增 15 萬例結直腸癌病例，並造成 5.3 萬人死亡。² 在歐洲，結直腸癌是第二大常見癌症，2020 年估計有 50.7 萬例新增病例，並造成 24 萬人死亡。

關於小細胞肺癌 (SCLC)

據估計，2020 年美國和歐洲新增超過 22.8 萬例肺癌病例及 47.7 萬例支氣管癌病例。^{3,4} 其中，小細胞肺癌約占所有新診斷肺癌病例的 10-15%。⁵ 相對於肺癌通常的五年存活率（20.5%），小細胞肺癌的五年存活率較低（6.6%）。⁶

關於胃癌 (GC)

胃癌是始於胃部的癌症。據估計，2020 年美國新增 2.7 萬胃癌病例，總體預計五年存活率為 32%。⁷ 在歐洲，估計 2020 年新增 13.6 萬例胃癌病例，並造成 9.7 萬人死亡。

關於軟組織肉瘤 (STS)

軟組織肉瘤是一組異質性腫瘤，始於肌肉、肌腱和血管等各種軟組織。據估計，2020 年美國新增 1.3 萬軟組織癌病例，總體五年存活率為 65%。⁸ 在歐洲，每年約新增 2.3 萬例軟組織肉瘤病例。⁹

關於索凡替尼

索凡替尼 (surufatinib) 是一種新型的口服酪氨酸激酶抑制劑，具有抗血管生成和免疫調節雙重活性。索凡替尼可通過抑制血管內皮生長因子受體 (VEGFR) 和成纖維細胞生長因子受體 (FGFR) 以阻斷腫瘤血管生成，並可抑制集落刺激因子 1 受體 (CSF-1R)，通過調節腫瘤相關巨噬細胞，促進機體對腫瘤細胞的免疫應答。索凡替尼獨特的雙重機制能產生協同抗腫瘤活性，使其成為與其他免疫療法的聯合使用的理想選擇。

和黃醫藥目前擁有索凡替尼在全球範圍內的所有權利。

索凡替尼開發計畫

美國與歐洲神經內分泌瘤研究：在美國，索凡替尼於 2020 年 4 月被授予快速通道資格，用於治療胰腺和非胰腺神經內分泌瘤，並於 2019 年 11 月被授予「孤兒藥」資格認證，用於治療胰腺神經內分泌瘤。美國新藥上市申請已於 2020 年 12 月開始向美國食品藥品監督管理局滾動提交，並其後將向歐洲藥品管理局提交歐洲上市許可申請。以上申請均是基於已完成的 SANET-ep¹⁰ 和 SANET-p¹¹ 研究，以及索凡替尼在美國治療非胰腺和胰腺神經內分泌瘤患者的現有資料 ([clinicaltrials.gov 註冊號 NCT02549937](#))。

中國非胰腺神經內分泌瘤研究：索凡替尼於 2020 年 12 月 30 日獲中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）批准用於治療非胰腺神經內分泌瘤。索凡替尼在中國市場以商品名蘇泰達®銷售。此次獲批是基於一項索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤患者的中國 III 期臨床試驗 SANET-ep 的研究結果 ([clinicaltrials.gov 註冊號 NCT02588170](#))。該研究在中期分析中成功達到無進展生存期（「PFS」）這一預設的主要終點。該研究的積極結果於 2019 年歐洲腫瘤內科學會 (ESMO) 年會上以口頭報告的形式公佈，並於 2020 年 9 月在《刺針·腫瘤學》上發表。¹² 索凡替尼治療組患者的中位 PFS 顯著延長為 9.2 個月，安慰劑組患者則為 3.8 個月 (HR 0.334；95% CI 0.223 – 0.499； $p < 0.0001$)。索凡替尼具有可接受的安全性特徵，最常見的 3 級或以上治療相關不良事件是高血壓（索凡替尼組患者:36%；安慰劑組患者:13%）、蛋白尿（索凡替尼組患者:19%；安慰劑組患者:0%）和貧血（索凡替尼組患者:5%；安慰劑組患者:3%）。

中國胰腺神經內分泌瘤研究：和黃醫藥於 2016 年啟動了 SANET-p 研究，這是一項針對低級別或中級別晚期胰腺神經內分泌瘤患者的中國關鍵性 III 期研究。該研究在預設的中期分析中成功達到 PFS 這一預設主要療效終點並提前終止研究（clinicaltrials.gov 註冊號 [NCT02589821](#)），並以此為基礎於 2020 年 9 月獲國家藥監局受理其第二項新藥上市申請。該項研究的結果已於 2020 年 ESMO 線上會上公佈，並同步發表於《刺針·腫瘤學》¹³，證明索凡替尼將患者疾病進展或死亡風險降低了 51%，中位 PFS 為 10.9 個月，而安慰劑組患者則為 3.7 個月（HR 0.491； 95%CI：0.391-0.755； p = 0.0011）。索凡替尼展示可控的安全性，並與先前研究中的觀察結果一致。

中國膽道癌研究：和黃醫藥於 2019 年 3 月啟動了一項 IIb/III 期臨床試驗，旨在對比索凡替尼和卡培他濱治療一線化療失敗晚期膽道癌患者的療效和安全性。該研究的主要終點為總生存期（OS）（clinicaltrials.gov 註冊號：[NCT03873532](#)）。

免疫聯合療法：和黃醫藥達成了數個合作協定，以評估索凡替尼與 PD-1 單克隆抗體聯合療法的安全性、耐受性和療效，包括已於中國獲批單藥療法的百澤安®（替雷利珠單抗，由百濟神州有限公司開發）、拓益®（特瑞普利單抗，由上海君實生物醫藥科技股份有限公司開發）和達伯舒®（信迪利單抗，由信達生物製藥（蘇州）有限公司開發）。

關於百澤安®（替雷利珠單抗注射液）

百澤安®（替雷利珠單抗注射液）是一款人源化 IgG4 抗程式性死亡受體 1（PD-1）單克隆抗體，設計目的是為最大限度地減少與巨噬細胞中的 Fc_Y 受體結合。臨床前數據表明，巨噬細胞中的 Fc_Y 受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷 T 細胞，從而降低了 PD-1 抗體的抗腫瘤活性。百澤安®是第一款由百濟神州的免疫腫瘤生物平台研發的藥物，目前正進行單藥及聯合療法臨床試驗，開發一系列針對實體瘤和血液腫瘤的廣泛適應症。

中國國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）已批准百澤安®聯合化療用於治療一線晚期鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）患者。百澤安®另獲附條件批准用於治療至少經過二線系統化療的復發或難治性經典型霍奇金淋巴瘤（cHL）患者以及 PD-L1 高表達的含鉑化療失敗包括新輔助或輔助化療 12 個月內進展的局部晚期或轉移性尿路上皮癌（UC）患者。針對上述兩項適應症的完全批准將取決於正在進行的確證性隨機對照臨床試驗結果。

此外，藥監局藥品審評中心（CDE）已受理百澤安®的三項生物製品執照申請且正在審評過程中，包括一項聯合化療用於治療一線晚期非鱗狀 NSCLC 患者、一項用於治療既往接受鉑類化療後出現疾病進展的二或三線局部晚期或轉移性 NSCLC 患者，以及一項用於治療既往經治的不可切除肝細胞癌患者。

目前共有 15 項百澤安®的註冊性臨床試驗在中國和全球範圍內開展，其中包括 12 項 3 期臨床試驗和 2 項關鍵性 2 期臨床試驗。

2020 年 1 月，百濟神州與諾華達成合作將在北美、歐洲和日本開發、製造和商業化百澤安®。

百澤安®在中國以外國家地區尚未獲批。

關於和黃醫藥

和黃醫藥（納斯達克/倫敦證交所：HCM）是一家處於商業化階段的創新型生物醫藥公司，在過去 20 年間致力於發現和全球開發治療癌症和免疫性疾病的靶向藥物和免疫療法。目前，和黃醫藥共有 10 個抗癌類候選藥物正在全球開發中，並在中國本土市場擁有廣泛的商業網絡。欲瞭解更多詳情，請瀏覽：www.hutch-med.com。

前瞻性陳述

本新聞稿包含 1995 年《美國私人證券訴訟改革法案》「安全港」條款中及其他聯邦證券法律下定義的前瞻性陳述，包括索凡替尼與替雷利珠單抗聯合療法的臨床開發計畫，和黃醫藥及百濟神州在合作中的角色與責任，其候選藥物作為單藥或聯合療法的機會及潛在收益的陳述，以及不屬於歷史資訊的其他資訊。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性陳述有重大差異。這些因素包括了以下事項的風險：包括和黃醫藥及百濟神州在合作中對聯合療法開發並獲得監管審評的能力；合作的潛在收益無法實現或不超過成本的風險；和黃醫藥及百濟神州證明其各自候選藥物作為單藥或聯合療法的功效和安全性能力；此類候選藥物的臨床結果可能不支持進一步開發或上市審批；監管機構的行動可能會影響到臨床試驗及產品上市審批的啟動、時間和進展；和黃醫藥及百濟神州的上市產品及藥物候選物（如能獲批）獲得商業成功的能力；和黃醫藥及百濟神州對其技術和藥物智慧財產權保護獲得和維護的能力；百濟神州及和黃醫藥依靠第三方進行藥物開發、生產和其他服務的情況；百濟神州在獲得監管審評和藥品商業化方面的經驗有限，以及百濟神州及和黃醫藥獲得進一步的營運資金以完成其候選藥物開發和商業化的能力；以及新冠肺炎全球大流行對百濟神州及和黃醫藥的臨床開發、監管、商業化運營以及其他業務帶來的影響；當前和潛在投資者請勿過度依賴這些前瞻性陳述，這些陳述僅在截至本新聞稿發佈當日有效。有關這些風險和其他風險的進一步討論，請查閱和黃醫藥或百濟神州向美國證券交易委員會提交的文件，以及和黃醫藥向 AIM 提交的文件。本新聞稿所有訊息僅在截至發佈當日有效，除非法律要求，和黃醫藥及百濟神州均無承擔更新或修訂此類訊息的責任。

聯絡方法

投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁

+852 2121 8200

鄭嘉惠，副總裁

+1 (973) 567 3786

傳媒諮詢

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手機)

bmiles@troutgroup.com

歐洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting

+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手機) /

+44 7779 545 055 (手機)

HUTCHMED@fticonsulting.com

亞洲 – 盧志倫/周怡，博然思維集團

+852 9850 5033 (手機) / +852 9783 6894 (手機)

HUTCHMED@brunswickgroup.com

中國大陸 – 張瑞丹，愛德曼公關公司

+86 139 1694 1712 (手機)

fay.zhang@edelman.com

任命保薦人

Freddy Crossley / Atholl Tweedie,
Panmure Gordon (UK)Limited

+44 (20) 7886 2500

-
- ¹ Globocan. All Cancers Fact Sheet. World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
- ² SEER. Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer. National Cancer Institute. seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html
- ³ SEER. Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
- ⁴ Globocan Europe Fact Sheet. World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>.
- ⁵ SEER*Explorer. Small Cell Carcinoma of the Lung and Bronchus. National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=611&data_type=1&graph_type=2&compareBy=sex&chk_sex_1=1&race=1&age_range=1&stage=101&hdn_rate_type=1&advopt_precision=1&advopt_display=1
- ⁶ SEER*Explorer. Small Cell Carcinoma of the Lung and Bronchus. National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=611&data_type=4&graph_type=5&compareBy=sex&chk_sex_1=1&series=9&race=1&age_range=1&stage=101&advopt_precision=1
- ⁷ SEER. Cancer Stat Facts: Stomach Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>
- ⁸ SEER. Cancer Stat Facts: Soft Tissue including Heart Cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html>
- ⁹ Nagar SP, Mytelka DS, Candilli SD, et al. Treatment Patterns and Survival among Adult Patients with Advanced Soft Tissue Sarcoma: A Retrospective Medical Record Review in the United Kingdom, Spain, Germany, and France. *Sarcoma*. 2018;2018:5467057. Published 2018 May 24. doi:10.1155/2018/5467057
- ¹⁰ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – extra-pancreatic (non-pancreatic). (索凡替尼治療晚期非胰腺神經內分泌瘤)。
- ¹¹ Surufatinib in advanced neuroendocrine tumors – pancreatic. (索凡替尼治療晚期胰腺神經內分泌瘤)。
- ¹² Xu J, Shen L, Zhou Z, et al. Surufatinib in advanced extrapancreatic neuroendocrine tumours (SANET-ep): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol*. 2020; S1470-2045(20)30496-4. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30496-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30496-4).
- ¹³ Xu J, Shen L, Bai C, et al. Surufatinib in advanced pancreatic neuroendocrine tumours (SANET-p): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study [published online ahead of print, 2020 Sep 20]. *Lancet Oncol*. 2020; S1470-2045(20)30493-9. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30493-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30493-9).